



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

**Clase magistral: Definiciones, manifestaciones clínicas y diagnóstico de la Enfermedad de Crohn**

**Autor: Joaquín Hinojosa Del Val, MD, PhD**

**Servicio de Digestivo. Hospital Vithas Virgen del Consuelo. Valencia. España**

## **INTRODUCCIÓN**

La enfermedad inflamatoria crónica intestinal (EICI) agrupa una serie de trastornos de causa desconocida, asociados a una respuesta inmune desmesurada que produce lesiones de profundidad y extensión variable en el intestino (1,2). Actualmente se acepta que la interacción entre genes, sistema inmune, microbiota intestinal y ambiente son el punto en torno al que gira la fisiopatología de la EII (3). Son enfermedades de curso crónico, no tienen tendencia a la curación y se caracterizan por presentar una evolución difícil de predecir, en la que alternan periodos de mayor y menor intensidad sintomática, su tratamiento no es específico y el pronóstico está condicionado por la cronicidad. Cuando hablamos de la enfermedad inflamatoria crónica intestinal, nos referimos por lo general a la colitis ulcerosa (CU), la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis pendiente de clasificar o indeterminada (CI).

La enfermedad de Crohn (EC) es un trastorno crónico, de origen desconocido que se asocia a una respuesta inmune desmesurada. Es un trastorno inflamatorio transmural, granulomatoso y cicatrizante, que puede afectar a cualquier parte del tubo digestivo, desde la boca hasta el ano, de forma segmentaria, aunque su localización más frecuente es el íleon y sus síntomas fundamentales son la diarrea y el dolor abdominal. Es una entidad con una gran heterogeneidad clínica, condicionada tanto por su variable localización como por sus diferentes comportamientos evolutivos. En el curso natural de la enfermedad alternan periodos de actividad con otros de remisión. Son frecuentes el desarrollo de fístulas y estenosis y existe una elevada recurrencia tras la cirugía.

## **HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN**

La historia clínica debe incluir anamnesis detallada incluyendo entre los antecedentes la presencia



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

de hábitos tóxicos (tabaco / alcohol / otras drogas) y sexual. Está perfectamente establecido que el tabaco es un factor de riesgo asociado a la EC asociándose a patrones más agresivos, peor respuesta al tratamiento médico y mayor riesgo de recurrencia postquirúrgica. Hay que tener en cuenta otros factores importantes en los antecedentes personales como la apendicectomía, tratamientos actuales crónicos o a demanda (antibióticos, AINEs, colchicina.., viajes a zonas endémicas de parasitosis (amebas, giardias). Hay que preguntar por antecedentes familiares de enfermedad Inflamatoria Intestinal, neoplasias, pólipos, etc.

La presentación clínica en la EC es muy heterogénea por la afectación transmural y la variabilidad de la extensión; la triada clásica de presentación con diarrea, dolor abdominal y pérdida ponderal sólo aparece en una cuarta parte de los casos (1).

La *diarrea crónica* (de más de 4-6 semanas de duración) es el signo más frecuente de presentación en el momento del diagnóstico y constituye la principal manifestación en muchas entidades clínicas con las que deberá establecerse un diagnóstico diferencial (2). La presencia de sangre o moco con las deposiciones puede verse hasta en el 50% de los pacientes con EC localizada en colon, aunque este dato es más característico de la colitis ulcerosa (CU). Puede haber una forma de presentación más aguda, y así confundirse la enfermedad de Crohn ileal con una apendicitis aguda.

El *dolor abdominal* puede tener diferentes causas y sus características varían en función de su origen y localización. La localización más frecuente es en fosa ílica derecha que complica el diagnóstico en fases iniciales por crear confusión con la apendicitis aguda o la enfermedad inflamatoria pélvica. En la localización cólica el dolor es referido a hemiabdomen inferior, pudiendo aparecer estreñimiento o pérdida de la capacidad motora del colon derecho. La aparición de abscesos o masa inflamatoria también provoca dolor pero de características continuas y asociado con sensación de masa abdominal, fiebre y signos variables de irritación peritoneal.

La *pérdida de peso* es una manifestación sistémica frecuente en los períodos de actividad que se manifiesta aproximadamente en el 70% de los pacientes. Se debe tanto a la situación de catabolismo generada por la propia inflamación, como a otros factores como la malabsorción existente por la afectación del intestino delgado y la hiporexia y a una ingesta baja calórica por los



síntomas. En niños puede acompañarse de retraso en el crecimiento y en la maduración sexual.

La *fiebre* se suele presentar en el 50% de los pacientes, normalmente sin sobrepasar los 38°. En ocasiones se presenta de forma aislada (más frecuente en niños), sin ninguno de los “síntomas guía” reseñados (diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso), por lo que la EC debe tenerse en cuenta en el estudio de un paciente con fiebre de origen no aclarada.

La *afectación perianal* en la EC varía enormemente según las series publicadas oscilando entre el 20 y el 80 %. Esta incidencia también es variable según la EC afecte al intestino delgado (22-71 %) o al colon (47-92 %). (3). Por otra parte, entre el 5%-9% de pacientes con EC debutan con patología anal o perianal y puede preceder al inicio de los síntomas intestinales en varios años.

El diagnóstico de EPA es fácil si el paciente ya está diagnosticado de EC. Sin embargo, si las manifestaciones anales son los primeros síntomas de la enfermedad el diagnóstico puede pasar desapercibido. La EPA se manifiesta como erosiones superficiales, repliegues cutáneos, fisura, fístula, absceso o estenosis anal. Existen algunos hechos que sugerirán una EC: multiplicidad de las lesiones, localización lateral de las fisuras, úlceras anales y/o perianales profundas, estenosis anal, múltiples orificios fistulosos, o escasa sintomatología a pesar de un llamativo aspecto macroscópico. Las *fístulas* en la EC son la segunda manifestación en orden de frecuencia después de los repliegues cutáneos. Es frecuente que existan varios orificios fistulosos externos no sólo en la región perianal sino en zonas más alejadas como los glúteos, muslos o genitales. Estas fístulas son crónicas e indoloras, salvo que exista pus a tensión, y la mayoría suelen ser bajas y simples aunque hay una proporción relativamente alta de fístulas complejas.

Otro conjunto de manifestaciones clínicas a tener en cuenta son las llamadas *manifestaciones extraintestinales (MEI)*, que pueden preceder a las manifestaciones digestivas, acompañarlas o presentarse de forma independiente. Su frecuencia oscila entre 20% al 47% de los pacientes con EC siendo más frecuentes en la EC de colon y en pacientes con EPA asociada (4). Las más frecuentes son las MEI autoinmunes, bien reactivas (asociadas a la actividad de la EC luminal) o independientes de la misma. Entre ellas se incluyen las articulares (espondiloartropatías axiales y



periféricas), las cutáneas (estomatitis aftosa, eritema nodoso, pioderma gangrenoso), las oculares (epiescleritis, uveítis) y hepáticas (colangitis esclerosante primaria). Otras MEI no inmunes, causadas por la propia enfermedad son la anemia, osteoporosis, litiasis renal y biliar, amiloidosis y fenómenos tromboembólicos.

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de la enfermedad de Crohn se basa en la combinación de la sospecha clínica, junto con pruebas de laboratorio y datos endoscópicos, radiológicos e histológicos, que nos permitan por un lado confirmar el diagnóstico y por otro evaluar la localización y extensión de la enfermedad así como su actividad inflamatoria.

Existen unos criterios, denominados de Lennard-Jones, que permiten definir la presencia o no de una EII. Incluyen cuatro grupos de datos: clínicos, radiológicos, endoscópicos y anatomopatológicos. Se requiere, al menos, la presencia de dos criterios para el diagnóstico, siendo el anatomopatológico el definitivo (tabla 4)

En un paciente que viene con una sospecha de Enfermedad inflamatoria intestinal debemos en primer lugar realizar una buena anamnesis (ver apartado anterior) así como exploración clínica valorando estado general, calculando el índice de masa corporal, realizando la Palpación abdominal que puede ser dolorosa sobre todo en FID percibiéndose íleon engrosado y masa abdominal, siendo obligatorio el realizar siempre una Inspección anal y tacto rectal (enfermedad perianal).

Se debe realizar una analítica completa con bioquímica (incluyendo perfil hepático y función renal), hemograma completo (siendo posible encontrar alteraciones en las tres series, con leucocitosis, anemia y trombocitosis reactiva) así como determinación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). También es importante valorar la presencia de anemia que suele ser multifactorial. Además, valorar los parámetros nutricional como el metabolismo férrico, vitamina B12 y ácido fólico. Otros análisis a valorar serían las hormonas tiroideas, anticuerpos de la celiaquía por el diagnóstico diferencial de la diarrea. En caso de brote



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

moderado/grave solicitar serología de VHB, VHC, HIV, CMV, VEB, Varicela zoster y Rx tórax y Mantoux / IGRA de cara a un tratamiento inmunosupresor. Hay que realizar de forma sistemática un examen de heces con determinación de coprocultivos, parásitos y toxina de Clostridium Difficile, tanto de cara al diagnóstico de la EC como ante posibles exacerbaciones, para excluir enterocolitis infecciosas que puedan remedar una EC (28).

De los diferentes marcadores fecales analizados en la evaluación de la actividad inflamatoria en los pacientes con EC, la lactoferrina, la elastasa polimorfonuclear y la calprotectina, es esta última la mejor evaluada. La calprotectina fecal es un indicador más específico de inflamación intestinal. Su aumento en las heces está en relación con el daño mucoso secundario a la inflamación ejerciendo una *función reguladora de la misma con propiedades antimicrobianas y antiproliferantes*. Es una técnica rápida, fiable y reproducible que permite seleccionar pacientes con sintomatología gastrointestinal inespecífica que deban someterse a técnicas invasivas y así utilizarse para el diagnóstico diferencial entre patología funcional y orgánica (33) (calprotectina < 50-100 mcg/g tienen VPN 99% para organicidad). En los pacientes con EII es un buen marcador para el diagnóstico y seguimiento clínico. En general valores superiores a 150 mcg/g son muy sugestivos de actividad inflamatoria. Con estos niveles permite diferenciar entre los controles sanos, pacientes con síndrome de intestino irritable y pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. En esta última, se ha observado una buena correlación entre la gravedad clínica y la actividad inflamatoria de modo que la normalización de las cifras de la calprotectina en pacientes en tratamiento se podría correlacionar con curación mucosa valorada por endoscopia. Por otra parte, el aumento de los niveles en los pacientes en remisión se asocia a un aumento del riesgo de recidiva y recurrencia postcirugía. (36)

Se han identificado diferentes marcadores serológicos asociados con formas específicas, comportamiento y fenotipo de la enfermedad inflamatoria intestinal. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies (ASCA) y perinuclear Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibodies (pANCA) son los mejor estudiados. Así se ha observado una mayor prevalencia de ASCA en los pacientes con enfermedad de Crohn y de pANCA en la colitis ulcerosa (29) con una sensibilidad y especificidad de 45-60% y 85-95% de ASCA en EC y de 60-80% y 90% de ANCA en CU, respectivamente. Sin



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

embargo, en pacientes con síntomas digestivos inespecíficos estos marcadores son de baja utilidad por la variable prevalencia de los mismos en la enfermedad inflamatoria intestinal y por la inadecuada sensibilidad de las técnicas utilizadas. En resumen podríamos señalar que la prevalencia de auto-anticuerpos circulantes en suero de pacientes con enfermedad de Crohn es frecuente como expresión de la pérdida de tolerancia a flora bacteriana y hongos, pero no está justificado su uso actualmente en el diagnóstico de la EICI pudiendo ayudar en las colitis pendiente de clasificación (ASCA/ANCA).

La **colonoscopia con ileoscopia** es la prueba diagnóstica de elección para confirmar el diagnóstico de enfermedad de Crohn. Permite por otra parte establecer la extensión y la gravedad de las lesiones. En la EC la distribución segmentaria, lesiones a saltos, el recto respetado generalmente la presencia de aftas y úlceras (sacabocados, lineales profundas confluentes, serpinginosas), estenosis, fístulas, empedrado son las lesiones más sugestivas de EC, aunque no hay ningún carácter endoscópico específico de EC o CU.

Deben de tomarse al menos 2 biopsias por segmento del colon (ciego, ascendente, transverso, sigma y recto) incluyendo siempre el íleon terminal y áreas afectas y sanas. Las alteraciones histológicas más sugestivas de EC son: la **alteración focal de la arquitectura de las criptas (segmentaria o discontinua)**, la **inflamación crónica (linfocitos y células plasmáticas) focal o parcheada**, la **afectación más allá de la mucosa** y la presencia de **Agregados linfoides sin centro germinal**. Los granulomas no caseificantes sólo aparecen en el 40% de las biopsias / resecciones de intestino generalmente en la lámina propia y no asociados a lesión activa de las criptas, por lo que su ausencia no excluye el diagnóstico de EC debiendo tenerse en cuenta por otra parte que pueden aparecer en las colitis infecciosas (*micobacterias, Yersinia, Salmonella, Chlamydia*).

La EC puede afectar al ileon en una zona fuera del alcance del endoscopio en aproximadamente el 10% de los pacientes. Además, el 15% de los pacientes pueden presentar lesiones penetrantes en el momento del diagnóstico. Por ello se precisan otras técnicas diagnósticas que complementen a la ileocolonoscopy. El *enema opaco* y el *tránsito baritado* cada vez se utilizan menos por la implementación de nuevas técnicas.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

Las **técnicas de imagen seccionales** ecografía abdominopélvica, resonancia magnética (RM) y tomografía axial computerizada (TC) tienen una alta seguridad para detectar inflamación intestinal permitiendo evaluar la extensión proximal, la curación transmural, la presencia de estenosis y de complicaciones extraintestinales. Valoran extensión, actividad y gravedad de la enfermedad. La **RM** tiene una mayor sensibilidad (93% vs 80-84%) cuando valoran actividad inflamatoria, complicaciones extramurales o estenosis, pero la especificidad es similar entre las tres técnicas (93-95%). Además, la posibilidad de realizar estudios dinámicos de captación de contraste parece conferir capacidad a la RM para distinguir inflamación de la afectación fibrótica. Las limitaciones de la **RM** son su disponibilidad (no siempre factible) y elevado coste mientras que las del **TC** son la irradiación que limita su uso de forma repetida.

En este sentido la **ecografía** presenta una serie de ventajas: es no invasiva, alta disponibilidad, más económica y bien aceptada por los pacientes siendo por lo tanto la técnica más adecuada para monitorizar de forma sistemática a los pacientes con EC. Los hallazgos ecográficos predictores independientes de presencia de actividad inflamatoria en la endoscopia son: *el grosor de pared, el grado de color doppler y los parámetros de contraste*, habiéndose validado un índice basado en esos parámetros que muestra un elevado valor predictivo de enfermedad activa (ROC, 0.972) ( $\text{parietal thickness} \times 0.957 + (\text{color Doppler grade} \times 0.859) + (\text{wash-in} \times 0.036)$ ).

En pacientes con EPA la **RM pélvica** es la prueba de elección con una sensibilidad y especificidad de 100% y 86%, respectivamente. La **ecografía endoanal o perineal** son alternativas a considerar aunque tiene limitaciones en relación con la variabilidad interobservador y dificultad para aplicarla en estenosis anales. La **gammagrafía con leucocitos marcados** es una alternativa a las técnicas seccionales para evaluar la actividad y extensión en situaciones especiales (niños, abscesos, etc) pero viene limitada por la exposición a la radiación, por lo que están en desuso.

La **endoscopia digestiva alta** está indicada en la sospecha afectación alta por la EC (dispepsia tipo dolor epigástrico, saciedad precoz, vómitos) y en los pacientes pediátricos con diagnóstico de colitis pendiente de clasificar.

Hay otras técnicas de imagen para mejorar la rentabilidad diagnóstica en la EC como la cápsula de





intestino delgado y la enteroscopia. La **cápsula endoscópica de intestino delgado** debe reservarse para los pacientes en los que la sospecha diagnóstica de EC es alta a pesar de resultados negativos de la ileocolonoscopía y técnicas de imagen (ecodoppler abdominal, enterografía TC o RM)., teniendo un alto valor predictivo negativo para EC de intestino delgado. La **enteroscopia** estaría indicada ante la necesidad de diagnóstico histológico y tratamiento endoscópico de lesiones de intestino delgado (dilatación de estenosis, tratamiento de la hemorragia y desimpactación de cápsulas).

#### **DISTRIBUCIÓN DE LA ENFERMEDAD**

Confirmado el diagnóstico de EC es importante realizar una clasificación fenotípica de la enfermedad así como evaluar la gravedad clínica y actividad inflamatoria con la finalidad de establecer un plan terapéutico individualizado. La **clasificación de Montreal** en 2005 que revisa la previa de Viena se considera en la actualidad como la standard a utilizar para establecer los diferentes subtipos de enfermedad de Crohn. Describe la *edad al diagnóstico (Age)* (< 16 años [A1]; entre 17 y 40 años [A2]; > 40 años [A3]); la *localización de la enfermedad* (L1: ileal; L2: colon; L3: ileocólica; L4: tracto digestivo superior); la *conducta evolutiva (behaviour)* en cualquier momento durante el curso de la enfermedad (B1: inflamatoria o no estenosante-no penetrante; B2: estenosante; B3: penetrante). La aparición de fístula perianales y abscesos en cualquier momento de la evolución de la EC se considera como factor modificador de la enfermedad y se expresa añadiendo una “p” a la conducta evolutiva.

*La afectación ileal (L1)* engloba aproximadamente al 30-40% de pacientes y es la enfermedad limitada al íleon terminal (entendiendo como tal el tercio distal del intestino delgado), con o sin participación del polo cecal en continuidad. Es habitual el desarrollo de estenosis y más tardíamente fístulas secundarias, con el subsiguiente desarrollo de cuadros obstructivos y altos requerimientos de cirugía. *La afectación cólica pura (L2)* incluye el 20-30 % de pacientes. Supone la afectación de cualquier localización entre recto y ciego sin participación del intestino delgado ni del tracto gastrointestinal superior. *La afectación ileocólica (L3)* es la más frecuente, representa





PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

aproximadamente al 45% de los pacientes. Afecta al íleon terminal, con o sin participación de ciego en continuidad, y a cualquier localización de colon entre ascendente y recto. POR ÚLTIMO, *La afectación gastrointestinal alta (L4)* hace referencia a la enfermedad que afecta a cualquier localización proximal al íleon distal.

Respecto al **patrón evolutivo** (*behaviour*) se relaciona con el grado de afectación transmural y refleja más fielmente la variedad de comportamientos clínicos, su agresividad y la necesidad de cirugía. El *patrón (B1) (inflamatorio)*, es el más frecuente en el momento del diagnóstico de la enfermedad. Las lesiones mucosas iniciales consisten en ulceraciones superficiales de pequeño tamaño (aftas) que progresan a úlceras profundas lineares rodeadas de una mucosa en empedrado. El *patrón obstructivo (B2)* Se caracteriza por la disminución del calibre de la luz intestinal sin evidencia de fístulas y en ausencia de actividad. Suele presentar una evolución indolente con necesidad tardía de cirugía y con baja tasa de recurrencia generalmente también de tipo obstructivo. Finalmente, el *patrón penetrante (B3)*, definido por la presencia de fístulas, abscesos abdominales y masas inflamatorias, es el más agresivo, con mayor necesidad de cirugía precoz y altas tasas de recurrencia.

Diferentes estudios en ámbitos geográficos distintos han demostrado que a lo largo del tiempo el 77% de los pacientes presentan una actividad intermitente, el 10% una remisión prolongada y el 13% una actividad crónica. En cualquier momento de la enfermedad en el primer año desde el diagnóstico, un 10% tienen brote grave, un 25% brote leve y un 65% están en remisión.

Mientras que la localización suele mantenerse estable durante el curso de la enfermedad no ocurre lo mismo con la conducta evolutiva. Así, al diagnóstico, el 80% de los pacientes con EC presenta un fenotipo no complicado (inflamatorio). Sin embargo, esta proporción se invierte significativamente con el paso de los años. A los 20 años del diagnóstico, un 56% de los pacientes habrá desarrollado complicaciones penetrantes (fistulizantes) y un 30% habrá desarrollado estenosis. Por lo tanto, la historia natural de la EC sugiere que casi el 90% de los pacientes habrán cambiado su fenotipo a lo largo del tiempo.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

La localización inicial es el principal factor determinante del momento y tipo de complicación. La localización ileal (L1) se relaciona con enfermedad estenosante (B2) y la localización cólica (L2) se asocia más con comportamiento penetrante (B3), mayor afectación perianal y manifestaciones extraintestinales. El 60% de los pacientes realizan complicaciones estenosantes o penetrantes en los 5 primeros años desde el diagnóstico y requieren tratamiento médico más intensivo (inmunomoduladores, biológicos).

Considerando a la enfermedad de Crohn como un proceso dinámico, cambiante en el tiempo, con una naturaleza destructiva progresiva que se asocia a daño estructural se precisa de sistemas de clasificación alternativos que permitan evaluar y predecir estos cambios. En este sentido el *"Score de daño de Lemman"*, validado prospectivamente, permite de forma longitudinal en el tiempo estimar / cuantificar el daño intestinal acumulado lo que permitirá establecer pautas de tratamiento eficaces al diagnóstico con el objetivo de prevenir complicaciones que deriven en cirugía. Esto ha llevado a la definición de un nuevo concepto que marca una ventana de oportunidad en el tratamiento de la EC, el *"early Crohn"* y que hace referencia a los pacientes con un tiempo de diagnóstico de EC de < 18 meses y que no han recibido tratamientos modificadores del curso de la enfermedad (inmunomoduladores / biológicos).

### **VALORACIÓN DE LA GRAVEDAD CLÍNICA Y ACTIVIDAD INFLAMATORIA**

Se consideran afectos de un brote leve aquellos pacientes ambulatorios capaces de tolerar la alimentación oral y sin síntomas de deshidratación, toxicidad, fiebre alta o presencia de peritonismo o masa abdominal. La enfermedad moderada se considera cuando el paciente presenta fiebre, pérdida de peso, dolor abdominal o sensibilidad a la exploración abdominal, náuseas o vómitos sin hallazgos obstructivos o anemia significativa. En el brote grave existe fiebre alta, vómitos persistentes, obstrucción intestinal, peritonismo, caquexia o evidencia de absceso abdominal.

La **gravedad** es un concepto clínico y como tal viene definido por los síntomas que presenta el



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

paciente y se mide fundamentalmente con **Índices clínicos**. La **actividad de la enfermedad** la marca el proceso inflamatorio que puede reflejarse de forma directa o indirecta por el resultado de determinadas **pruebas de imagen** (especialmente la endoscopia) y determinados **parámetros analíticos** (calprotectina fecal, PCR). Hay índices de actividad clínicos, endoscópicos e histológicos y, en ocasiones, mixtos. En la EC, el *CDAI (Crohn's Disease Activity Index)*, el de *Harvey-Bradshaw* y el de *Van Hees* son los **índices clínicos** utilizados. De ellos el CDAI está validado existiendo una versión reducida para su uso clínico pero el de Harvey es el más frecuentemente utilizado. En la enfermedad perianal el *PDAI (Perianal Disease Activity Index)* es el que mejor refleja la actividad y gravedad estando validado. En la práctica clínica el de Present-Rutgeerts, que evalúa los orificios que supuran de forma espontánea o ala presión digital es probablemente el más utilizado

Existen también índices cuantitativos endoscópicos e histológicos para gradar las lesiones detectadas en la endoscopia y en el estudio anatomopatológico. Su uso en la práctica clínica es también mayor al considerarse actualmente el control de la enfermedad más allá de los síntomas y considerar la curación mucosa un buen predictor de enfermedad menos agresiva. El **índice endoscópico** validado en la enfermedad de Crohn para las formas con afectación cólica es el *CDEIS (Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity)*. El *SES-CD (Simplified Endoscopic Activity Score for Crohn's Disease)* un índice simple, reproducible, fácil de aplicar y con una adecuada correlación con el CDEIS. Actualmente, estos índices no tienen especial aplicabilidad clínica y su utilidad se limita a la valoración de la actividad endoscópica y de la remisión en el contexto de ensayos clínicos controlados. En la valoración de la recurrencia postquirúrgica, el índice endoscópico utilizado es el de **Rutgeerts** utilizado para cuantificar la gravedad endoscópica de las lesiones.

Además de los síntomas habituales (diarrea, rectorragia, dolor abdominal, etc.) que contribuyen a deteriorar la calidad de vida de los pacientes, estos suelen referir con frecuencia fatiga, alteración de la calidad del sueño, incapacidad para realizar sus rutinas habituales o para disfrutar de actividades de ocio, lo que contribuye a deteriorar su calidad de vida. Existen dos tipos de



cuestionarios de **calidad de vida**, los genéricos y los específicos. Los cuestionarios genéricos permiten hacer comparaciones de estados de salud entre pacientes con diferentes enfermedades. Entre los cuestionarios genéricos hay que destacar el SF-36 o el EuroQol. Los cuestionarios específicos se adecúan más a los problemas de los pacientes y son más sensibles a los cambios clínicamente significativos. Entre ellos destaca el Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) que en el momento actual, es el cuestionario más extensamente validado y el más utilizado.

Recientemente se han introducido unos ítems denominados *PROs (Patient Reported Outcomes)* que los pacientes creen importantes para considerar que la enfermedad está en remisión, bajo su punto de vista (lo que es importante para el paciente) y que son, desde punto de vista clínico en la **colitis ulcerosa** la desaparición del sangrado y de la diarrea y en la **enfermedad Crohn** la desaparición del dolor abdominal y la diarrea. Dentro de los PROs se incluyen también cuestionarios específicos para valorar, además de la calidad de vida (IBDQ, SF-36), las alteraciones del estado de ánimo, la fatiga o la productividad laboral (WPAI).

## RESUMEN

- La presentación clínica en la EC es muy heterogénea y la triada clásica de presentación (diarrea, dolor abdominal y pérdida ponderal) sólo aparece en una cuarta parte de los casos
- La localización ileo-cólica de la EC es la más frecuente (45-50%) y presenta características de la EC de localización ileal (30-40%) y cólica (20-30%)
- Hay tres patrones evolutivos de la EC: inflamatorio (no estenosante, no penetrante), estenosante (obstructivo) y penetrante (masa inflamatoria, abscesos, fístulas)
- Los criterios de Lennard-Jones (clínica, endoscopia, radiología e histología) permiten establecer el diagnóstico de EC
- Los reactantes de fase aguda clásicos (PCR, VSG, plaquetas, fibrinógeno), la **calprotectina fecal** y la lactoferrina tienen una correlación aceptable con la actividad de la enfermedad;



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA  
Y HEPATOLOGÍA**

sin embargo, no siempre hay una adecuada correlación entre la gravedad clínica y la actividad inflamatoria en la EC

- La **colonoscopia con ileoscopia** sigue siendo la prueba diagnóstica principal ante la sospecha de EC
- Aunque el granuloma (10-40% en biopsias) es el hallazgo histológico fundamental en la EC su ausencia no excluye el diagnóstico
- **Las técnicas de imagen (RM, TC, ecodoppler)** son necesarias para completar el estudio de **extensión**, identificar **complicaciones** así como para el estudio **preoperatorio** de los pacientes con enfermedad de Crohn
- La **afectación perianal**, con fístulas y abscesos (10-20%) puede preceder a la aparición de los síntomas digestivos (5%). Es fundamental realizar una minuciosa exploración anorrectal ante la sospecha de EC
- Las **manifestaciones extraintestinales** (20-30%) son más frecuentes en la EC de colon y pueden preceder a las manifestaciones digestivas, acompañarlas o presentarse de forma independiente. Las manifestaciones osteoarticulares, las cutáneas y oculares, son las más frecuentes
- La **gravedad** es un concepto clínico y como tal viene definido por los síntomas que presenta el paciente y se mide fundamentalmente con **Índices clínicos**: (EC y enfermedad perianal) y se complementa con índices endoscópicos.
- La **actividad de la enfermedad** la marca el proceso inflamatorio que puede reflejarse de forma directa o indirecta por el resultado de determinadas **pruebas de imagen** (especialmente la endoscopia) y determinados **parámetros analíticos** (PCR, calprotectina)
- El Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) es el índice de calidad de vida más extensamente validado y el más utilizado en la actualidad.



## BIBLIOGRAFÍA

- Gomollón F, Dignass A, Annese V et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2016; 1–23
- Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. ECCO-ESGAR Guideline for diagnostic assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *J Crohn's Colitis*. 2019; 13: 144-64.
- Annese V, Daperno M, Rutter M et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis* (2013) 7, 982–1018
- F. Magro, C. Langner, A. Driessen. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease *Journal of Crohn's and Colitis* (2013) 7, 827–851
- Panes J, Bouhnik Y, Reinisch W, et al. Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease: joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis* 2013;7:556-85
- Ripollés T, Poza J, Suarez Ferrer C *et al.* Evaluation of Crohn's Disease Activity: Development of an Ultrasound Score in a Multicenter Study *Inflamm Bowel Dis* 2021; 27 (1): 145-54
- Rimola J, Ordás I, Rodríguez S, et al. Magnetic resonance imaging for evaluation of Crohn's disease: validation of parameters of severity and quantitative index of activity. *Inflamm Bowel Dis*. 2011; 17: 1759-68
- Harbord M, Annese V, Vavricka SR et al. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2016; 10: 239–254
- Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. 1989; 24 (Suppl 170): 2-6
- Boscá MM, Alós R, Maroto et al. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) para el tratamiento de las fístulas perianales de la enfermedad de Crohn. *Gastroenterol Hepatol*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.09.012>



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
**Y HEPATOLOGÍA**

- Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006;55:749–53
- Cosnes J, Cattan S, Blain A, et al. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002; 82: 44-50.
- Pariente B, Cosnes J, Danese S, et al. Development of the Crohn's disease digestive damage score, the Lemann score. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17:1415-22
- Beltrán B, Bastida G. Valoración de la gravedad clínica y de la actividad inflamatoria. En: *Conductas de actuación en la Enfermedad Inflamatoria Crónica Intestinal*. Coordinadores: J.E. Hinojosa del Val, P. Nos Mateu. Madrid: Ergon; 2019. P. 13-38
- Peyrin-Biroulet L, Panes J, Sandborn WJ, et al. Defining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases: Current and Future Directions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:348-354
- Khanna R, Zou G, D'Haens G et al. A retrospective analysis: the development of patient reported outcome measures for the assessment of Crohn's disease activity. *Aliment Pharmacol Ther* 2015 ; 41 : 77 – 86





PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
 Y HEPATOLOGÍA

## Criterios de Lennard-Jones

Criterios clínicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor abdominal recurrente</li> <li>• Diarrea</li> <li>• Pérdida de peso</li> <li>• Masa abdominal</li> <li>• Fiebre/febrícula</li> <li>• Enfermedad perianal</li> <li>• Fístulas</li> <li>• Manifestaciones extraintestinales</li> </ul>
Criterios radiológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios mucosos: úlceras aftoides, lineales o en espina de rosal, úlceras longitudinales (imagen en empedrado), pólipos inflamatorios, edema de válvulas conniventes</li> <li>• Cambios del calibre: estenosis (signo de la cuerda), dilatación, fístulas, asimetría de las lesiones</li> </ul>
Criterios endoscópicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En afectación de colon: presencia de aftas, ulceraciones lineales profundas o serpiginosas, aspecto en empedrado (islotes de mucosa normal entre úlceras), estenosis, orificios fistulosos, pseudopólipos y pólipos; lesiones característicamente segmentarias, de extensión variable y con recto frecuentemente indemne.</li> <li>• En afectación de ileon: aftas, úlceras y/o estenosis</li> </ul>
Criterios anatomopatológicos	<p>Mayores: inflamación transmural, granulomas no caseificantes, agregados linfoides (sin centro germinal)</p> <p>• Menores: inflamación de carácter discontinuo, inflamación de la submucosa con arquitectura epitelial conservada, retención de moco con inflamación mínima, fisuras (se considera enfermedad de Crohn definida la presencia de granulomas en el estudio histológico junto a otro criterio o, en ausencia de granulomas, la existencia de tres criterios; se define la enfermedad como probable con dos criterios en ausencia de granulomas</p>